

А.Н.Косинец, С.Н.Занько
Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ИХ РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ (ХВЗПМ)

Данная работа представляет собой обобщение современных данных и результатов собственных исследований для определения роли иммунных нарушений в возникновении хронических воспалительных процессов гениталий. Для оценки роли механизмов защиты хозяина в развитии воспалительного процесса гениталий необходимо оценить факторы, определяющие воспалительный процесс. Этими факторами являются микрофлора, местное окружение, в котором возникло заболевание, и системный ответ на инфекцию, представляющий собой защиту хозяина. Механизмы защиты включают в себя гуморальные компоненты, систему фагоцитоза и клеточный иммунитет, хотя такое деление носит условный характер. Инфицирующие организмы имеют разный уровень вирулентности, поэтому различия в факторах местного окружения и системного ответа могут допускать развитие инфекции, вызванной условно-патогенной флорой, или препятствовать ей. С этих позиций авторами проанализировано состояние иммунного ответа у женщин, с хроническими сальпингоофоритами. Результаты приведенных в настоящей работе исследований свидетельствуют о важной роли в патогенезе хронических воспалительных заболеваний придатков матки микробного фактора, иммунной системы и неспецифической резистентности организма, нейроэндокринных нарушений и сниженной гемодинамики малого таза. Коррекция этих нарушений является основной целью мероприятий по профилактике и лечению женщин, страдающих хроническими сальпингоофоритами.

стентности организма, нейроэндокринных нарушений и сниженной гемодинамики малого таза. Коррекция этих нарушений является основной целью мероприятий по профилактике и лечению женщин, страдающих хроническими сальпингоофоритами.

Для оценки роли механизмов защиты хозяина в развитии воспалительного процесса гениталий необходимо оценить факторы, определяющие воспалительный процесс. Этими факторами являются микрофлора, местное окружение, в котором возникло заболевание, и системный ответ на инфекцию, представляющий собой защиту хозяина. Механизмы защиты включают в себя гуморальные компоненты, систему фагоцитоза и клеточный иммунитет, хотя такое деление носит условный характер. Инфицирующие организмы имеют разный уровень вирулентности, поэтому различия в факторах местного окружения и системного ответа могут допускать развитие инфекции, вызванной условно-патогенной флорой, или препятствовать ей. С этих позиций нами проанализировано состояние иммунного ответа у женщин, с хроническими сальпингоофоритами.

Состояние местной антиинфекционной резистентности

В настоящее время общепринятым считается положение,

что в устранении патогенных микроорганизмов из влагалища женщин репродуктивного возраста первостепенное значение имеет концентрация водородных ионов (Бодяжина В.И., 1978). Под влиянием эстрогенов гликоген накапливается в эпителиальных клетках влагалища, которые затем десквамируются. Гликоген подвергается ферментативному разложению бактериями Додерлейна с аккумуляцией лактата, что поддерживает низкий pH. Показано также, что с увеличением pH увеличивается и число микроорганизмов в экосистеме влагалища (Кейт Л., 1988).

Из 128 женщин с хроническим сальпингоофоритом, у которых проводилось микробиологическое обследование, только у 16 (12,5%) pH соответствовал критериям нормы для женщин репродуктивного возраста (4,0 - 4,7). У остальных 88,5% больных этот показатель был выше (Занько С.Н., Косинец А.Н., Супрун Л.Я., 1998).

Исследованиями последних лет установлено, что влагалище обладает собственным секреторным иммунитетом (Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б., 1987; Теплякова М.В., Радионченко А.А., Рыжова И.А., 1990; Briese V., Stad R.K., 1992). Эту функцию выполняют клетки многослойного плоского эпителия и лимфоциты подслизистого слоя. Гуморальные факторы местной защиты представлены лизоцимом, комплементом, пропердином, лактоферрином, IgA, IgM, IgG и секреторным

IgA (sIgA). Последний является основой секреторного иммунитета, влияет на устойчивость органов и тканей к патогенной флоре путем ингибции адгезии микроорганизмов, их роста и ферментативной активности (Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф., и др., 1995).

Во время обострения хронического сальпингоофорита и во время ремиссии нами не наблюдалось каких-либо изменений в содержании иммуноглобулинов во влагалище больных. В то же время при остром процессе в начале заболевания определялось достоверное повышение содержания иммуноглобулинов всех классов, и особенно IgA ($P < 0,01$).

Большинство исследователей считают, что только цервикальный эпителий секретирует IgA, в то время как эндометрий и эндотелий маточных труб экстрагирует полимерный IgA из циркулирующей крови под влиянием прогестерона (Теплякова М.В., Радионченко А.А., Рыжова И.А., 1990). По их мнению, этот процесс не происходит во влагалище, однако при этом несомненно цервикальный секрет выделяется во влагалище.

Нами установлен достаточно низкий уровень иммуноглобулинов в цервикальном секрете у больных хроническим воспалением придатков матки по сравнению с больными острым воспалением ($P < 0,01$) и здоровыми женщинами.

Таким образом, при изучении местной антиинфекционной резистентности влагалища и цервикального канала нами наблюдалась сходная тенденция: резкое снижение исследованных показателей у больных хроническими сальпингоофоритами. Это может быть расценено, с одной стороны, как имевший место иммуноде-

фицит, способствовавший переходу процесса в хроническую стадию; с другой стороны, нельзя исключить, что длительный процесс привел к истощению иммунной системы.

По-видимому, описанные изменения являются одним из возможных механизмов нарушения барьерных функций влагалища и цервикального канала, создающих условия для развития восходящей инфекции. Применение средств, стимулирующих местный иммунитет, может явиться методом профилактики инфицирования внутренних половых органов женщины.

Иммунологическая реактивность больных хроническими сальпингоофоритами

В последние годы обнаружено кооперативное взаимодействие между полиморфно-ядерными (нейтрофилами) и моноклеарными (моноцитами) фагоцитами крови человека с участием растворимых продуктов клеток и молекул их цитоплазматических мембран (Беклемишев Н.Д., 1986). Изучение функции иммунокомпетентных клеток и медиаторов межклеточных взаимодействий, обеспечивающих кооперацию различных субпопуляций клеток, участвующих в развитии хронического воспаления, является актуальной проблемой. Нарушения в системах иммунокомпетентных клеток и их межклеточных взаимодействиях могут быть связаны с продуктами этих клеток: цитокинами и лимфокинами (Новиков Д.К., 1995). В доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о состоянии этих процессов у больных хроническим воспалением придатков матки.

Исследование функции иммунокомпетентных клеток,

механизмов их взаимодействия, механизмов иммунорегуляции переносит изучение патогенеза хронического воспаления придатков на молекулярно-клеточный уровень и открывает перспективы для разработки новых, эффективных методов прогнозирования, профилактики и лечения этих осложнений (Мареева Л.С., Яковлева Н.Н., Потапова Т.М., 1994).

Первой линией защиты в неспецифической антибактериальной резистентности являются нейтрофилы и моноциты.

Нами изучалось содержание нейтрофилов в периферической крови и их функциональная активность у больных хроническими и острыми сальпингоофоритами. Из таблицы 1 видно, что у больных острым сальпингоофоритом начало заболевания характеризовалось ростом в периферической крови относительного и абсолютного числа нейтрофилов, а также их функциональной активностью в спонтанном НСТ-тесте по сравнению с показателями доноров. В стимулированном НСТ-тесте функциональная активность нейтрофилов была высокой при низком ($P < 0,05$) по сравнению с нормой функциональном резерве. В процессе выздоровления происходило снижение и нормализация содержания нейтрофилов, их функциональной активности и восстановление функционального резерва клеток.

У больных хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения имела место тенденция к росту числа нейтрофилов и их функциональной активности в спонтанном НСТ-тесте, хотя достоверных отличий от показателей нормы мы не получили. Также не имела отличий от нормы стимулированная функциональная активность, хотя функци-

ональный резерв у этих больных был достоверно ($P<0,05$) ниже, чем у здоровых людей. В дальнейшем в процессе лечения и в стадии ремиссии эта

тенденция сохранялась, и мы не наблюдали у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки снижения спонтанного

НСТ-теста и восстановления функционального резерва нейтрофилов.

Таблица 1

Показатели НСТ-теста у больных хроническими сальпингоофоритами

Группы обследованных	Нейтрофилы в 1 мкл		Показатель НСТ-теста		
	%	абс.	Спонтанный уровень	Стимулированный уровень	Функциональный резерв
Доноры (n=20)	58,1±1,79	3568±181	12,15±1,12	38,6±3,81	26,01±2,18
Острый сальпингоофорит (n=14)					
1-е сутки	78,4±3,1*	6941±542*	45,8±3,31*	57,6±2,51*	12,7±2,31*
5-7-е сутки	72,4±2,81	6118±468	24,6±1,91*	46,2±3,07	21,3±2,51
13-15 сутки	62,8±2,61	3816±208	13,1±1,34	36,6±2,54	23,6±2,51
Хронический сальпингоофорит (n=18)					
1-е сутки	70,12±2,42	4308±212	22,6±2,21**	35,2±2,64**	12,4±1,03*
5-7-е сутки	65,4±1,81	3916±280	19,6±1,51	31,8±2,81	12,3±1,16*
13-15 сутки	61,9±2,51	5129±458	18,8±2,18	33,2±1,62	14,1±2,01*
Ремиссия	62,27±3,01	4158±214	18,4±1,14	34,1±1,52	15,4±1,82*

Примечание: *- достоверные отличия от данных доноров ($P<0,05$),

** - достоверные отличия от результатов больных острым воспалением ($P<0,05$).

Наряду с нейтрофилами первую линию антибактериальной защиты организма представляют моноциты. Подобно нейтрофилам, моноциты обладают способностью захватывать, убивать и переваривать микроорганизмы. Однако моноциты обеспечивают не только резистентность организма к возбудителям, но и участвуют в иммунном ответе, представляя антигены лимфоцитам, продуцируя регулирующие иммунный ответ медиаторы (монокины), в частности интерлейкин-1 (ИЛ-1), и осуществляя кооперацию участвующих в иммунном ответе клеток (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1989).

Функциональная активность моноцитов (табл. 2) оценивалась нами по секреции ими ИЛ-1, который является пусковым сигналом в разви-

тии клеточно-опосредованного иммунитета.

У больных острым воспалением придатков матки отмечалась тенденция к повышению ИЛ-1-продуцирующей активности моноцитов в начале заболевания. В процессе лечения этих больных наблюдалось некоторое снижение функциональной активности моноцитов. Надо отметить, что ни на одном из этапов обследования нам не удалось выявить достоверных отличий этого показателя от параметров нормы.

При обострении хронического процесса и во время ремиссии нами наблюдалось значительное снижение функциональной активности моноцитов на всем протяжении заболевания. Обращает на себя внимание отсутствие выраженной динамики этих пока-

зателей во время лечения. ИЛ-1-продуцирующая активность моноцитов у больных хроническим воспалением придатков во время обострения и ремиссии была достоверно ниже, чем у здоровых женщин и больных острыми сальпингоофоритами.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что функциональные возможности нейтрофилов и моноцитов у больных хроническим воспалением придатков матки снижены. Это выражается также в снижении функционального резерва и недостаточной продукции интерлейкина-1, что влечет за собой нарушение кооперативного взаимодействия моноцитов, нейтрофилов и других клеток, участвующих в иммунном ответе. По нашему мнению это может

быть следствием функционального истощения иммунно-компетентных клеток, в результате постоянного длительного антигенного раздражения.

Таблица 2

Функциональная активность моноцитов больных ХСО

Группы обследованных больных	Время обследования	Интерлейкин-1-продуцирующая активность моноцитов
Доноры (n=20)		1,77±0,017
Острый сальпингоофорит (n=14)	1-е сутки	1,86±0,03
	5-7-е сутки	1,85±0,06
	13-15 сутки	1,74±0,03
Хронический сальпингоофорит (n=18)	1-е сутки	1,08±0,04*/**
	5-7-е сутки	1,03±0,025*/**
	13-15 сутки	1,06±0,03*/**
	Ремиссия	1,14±0,04*/**

Примечание: * - статистически достоверно по сравнению с показателями доноров ($P<0,05$),

** - статистически достоверно по сравнению с данными при остром сальпингоофорите ($P<0,05$).

Вторая линия защиты при инфекционных поражениях представлена неспецифическим и специфическим клеточно-опосредованным иммунитетом. Принято считать, что Т-лимфоциты являются основой клеточного иммунитета, а В-лимфоциты определяют развитие гуморального звена иммунного ответа.

Для больных хроническими сальпингоофоритами характерно отсутствие статистически достоверных отличий в содержании Т- и В-лимфоцитов периферической крови независимо от стадии заболевания, несмотря на выраженный лимфоцитоз в начале обострения. Таблица 3 отражает содержание в крови больных субпопуляций Т-лимфоцитов. У больных острым воспалением придатков в начале заболевания наблюдалось достоверное увеличение хелперов вместе со значительным снижением числа супрессоров ($P<0,05$), что привело к увеличению Th/Ts с 2,51 до 5,51. При благоприятном течении заболевания все перечисленные параметры имели тенденцию к нормализации, а ко времени выписки практиче-

ски не отличались от показателей доноров.

При хронических сальпингоофоритах динамика содержания «активных» Т-лимфоцитов характеризовалось стойким достоверным их снижением по сравнению с показателями у здоровых женщин и больных острым воспалением. Особенно четко эта закономерность просматривалась в начале клинического обострения. Достоверно низким оставался уровень «активных» Т-лимфоцитов на протяжении всего обострения и в стадии ремиссии.

Показатели относительно содержания Т-хелперов при хроническом процессе достоверно ниже соответствующих параметров при остром воспалении, в то время как абсолютное содержание этих клеток достоверных отличий от показателей доноров и больных острым воспалением не имело. Необходимо отметить, что в фазе ремиссии абсолютное содержание хелперов было снижено по сравнению с показателями доноров ($P<0,05$).

На протяжении всего обострения и во время ремис-

сии у больных хроническим сальпингоофоритом отмечалось повышенное содержание как относительного, так и абсолютного числа супрессоров. Причем это повышение было достоверным как по отношению к донорам, так и к больным острым сальпингоофоритом.

Указанные изменения привели к стойкому достоверному снижению соотношения хелперов и супрессоров, которое колебалось по своему значению около единицы. В то же время это соотношение у доноров составило 2,51, а у больных острым воспалением придатков - 5,81.

Таким образом, изучая динамику содержания у больных популяций лимфоцитов, мы выявили отсутствие их существенных различий у женщин опытной и контрольных групп. Между тем тенденции изменений в процессе воспаления содержания иммунорегуляторных субпопуляций (хелперы и супрессоры) при остром и хроническом процессах противоположны. В стадии ремиссии уровни всех субпопуляций достоверно отличаются от таковых у здоро-

вых женщин. По нашему мнению, это свидетельствует о том, что во время ремиссии хронического процесса иммунная система продолжает подвергаться антигенному раздражению и находится в постоянном функциональном напряжении.

Таблица 3

Динамика субпопуляций Т-лимфоцитов у больных хроническими сальпингоофоритами

Группы обследованных	Содержание лимфоцитов в 1 мкл крови			
	Т-«активные»	Т-хелперы	Т-супрессоры	Th/Ts
Доноры (n=20)	21,85±0,46 420±20	43,9±0,59 847±39	17,65±0,38 338±15	2,51±0,4
Острый сальпингоофорит (n=14)				
1-е сутки	27,2±2,21 405±64	54,2±1,81* 806±92	9,12±0,91* 137±31*	5,81±0,8*
5-7-е сутки	23,17±1,98 421±52	44,32±1,51 795±96	13,13±1,57 241±42	3,25±0,7
13-15 сутки	19,13±1,12 325±47	40,18±1,62 688±58	17,12±1,62 289±44**	2,35±0,5**
Хронический сальпингоофорит (n=18)				
1-е сутки	12,81±1,12*/** 187±16*/**	35,45±1,92/** 853±51	31,14±1,76*/** 745±41*/**	1,12±0,09*/**
5-7-е сутки	14,56±1,21** 306±26	31,18±2,11*/** 645±42	33,08±1,54*/** 691±37*/**	0,94±0,12*/**
13-15 сутки	13,18±1,16*/** 231±24*/**	36,12±1,51** 654±57	24,87±1,12** 449±24**	1,41±0,12*/**
Ремиссия	15,41±1,31 252±29*	34,96±1,78 582±34*	31,12±1,14* 536±29*	1,08±0,18*

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями доноров (P<0,05);

** - достоверно по сравнению с показателями при остром воспалении (P<0,05);

Th/Ts - соотношение хелперов и супрессоров.

Нами проведена оценка неспецифической (табл. 4) функциональной активности Т- и В-лимфоцитов.

Для больных острым воспалением придатков матки было характерным снижение функциональной активности лимфоцитов в начале заболевания (достоверное для Т-лимфоцитов и с выраженной тенденцией для В-клеток) с последующей нормализацией при положительной клинической динамике.

Функциональная активность Т- и В-лимфоцитов

(способность трансформироваться в бластные формы под действием неспецифических стимуляторов) больных хроническим сальпингоофоритом была подавлена на протяжении всего заболевания и в стадии клинической ремиссии. Эти показатели достоверно отличались от соответствующих данных как доноров, так и больных острым воспалением придатков.

В настоящее время накопилось большое число данных, которые говорят о том, что возбудители воспалитель-

ных заболеваний обладают способностью вызывать неспецифическую модуляцию иммунологической реактивности, угнетая или усиливая иммунный ответ на неродственные антигены.

На основании многочисленных экспериментальных данных и материалов по клинической иммунологии можно предположить, что в основе неспецифической модуляции иммунного ответа лежат изменения одной или нескольких популяций иммунокомпетентных клеток. В этом плане

нами была исследована роль интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сниженном ответе лимфоцитов на неспецифические антигены у больных хроническим сальпингоофоритом. С этой целью дополнительно в опытные и контрольные культуры клеток

вносили интерлейкин-2 (15 ед. интерлейкина на 1 мл). Анализ полученных результатов показал, что частота сниженного ответа на ФГА без добавления ИЛ-2 у больных с хроническим воспалением составила 77,78%. При добавлении in

vitro ИЛ-2 процент сниженных ответов на стимуляцию уменьшился до 38,89, что может указывать на существенную роль данного медиатора клеточного ответа.

Таблица 4

Состояние неспецифического клеточно-опосредованного иммунитета у больных хроническим сальпингоофоритом

Группы обследованных больных	Показатели РБТЛ (%)	
	ФГА (Т-лимфоциты)	Лаконос американский (В-лимфоциты)
Доноры (n=20)	73,92±2,67	42,2±3,94
Острый сальпингоофорит (n=14)		
1-е сутки	52,4±2,71*	36,4±2,22
5-7-е сутки	63,7±2,17	37,4±1,34
13-15 сутки	71,18±2,96	43,26±1,72
Хронический сальпингоофорит (n=18)		
1-е сутки	43,73±0,92*/**	25,81±1,76*/**
5-7-е сутки	47,12±1,04*/**	29,34±1,16*
13-15 сутки	39,36±1,12*/**	26,14±1,44*/**
Ремиссия	46,36±0,91*	29,17±1,51*

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями доноров ($P<0,05$);

** - достоверно по сравнению с показателями при остром воспалении ($P<0,05$).

Не исключено, что недостаточная продукция ИЛ-2 играет определенную роль в длительной персистенции микроорганизмов. Тимусзависимые антигены не могут обеспечить должную активацию и пролиферацию Т-хелперов. Они приобретают ее, только будучи презентированы макрофагами в виде комплекса с Ia-белками. После распознавания Т-клетками антигена, презентированного макрофагами за счет процессов межклеточного обмена, макрофаги приобретают способность продуцировать интерлейкин-1 (Ганковская Л.В., 1993). Как следствие, на определенной части Т-клеток происходит экспрессия рецепторов для интерлейкина-1. Под влиянием интерлейкина-1 Т-хелперы с рецептором к этому

интерлейкину (субпопуляция Т4) начинают продуцировать ИЛ-2 (Белоцкий С.М., Снастина Т.И., 1982). Это приводит к экспрессии рецепторов для интерлейкина-2 другими хелперами. Данная субпопуляция и, очевидно, Т4-субпопуляция начинают пролиферировать. Все эти клетки специфичны к данному антигену, и в результате пролиферации происходит экспансия именно тех Т-хелперов, которые поддерживают иммунный ответ на процессированный антиген (Потапнев М.П., Маринич Д.В., Печковский Д.В. и др., 1994).

Таким образом, при изучении функциональной активности лимфоцитов нами установлено ее стойкое достоверное снижение у больных хроническими сальпингоофорита-

ми во время обострения процесса и во время клинической ремиссии. В отличие от больных острым воспалением придатков матки у этих женщин мы не наблюдали увеличения РБТЛ параллельно с клиническим выздоровлением. В определенной степени функциональная недостаточность иммунокомпетентных клеток связана с недостаточностью интерлейкинов, которая выражается в нарушении межклеточных взаимодействий.

Для оценки гуморального иммунитета и функциональной активности В-лимфоцитов особую значимость представляет изучение иммуноглобулинов. Анализ данных свидетельствует о том, что при остром воспалении придатков матки в сыворотке крови больных содержание иммуно-

глобулинов всех классов достоверно не отличается от показателей доноров в начале заболевания и во время проводимого лечения. Уровни содержания всех иммуноглобулинов становятся достоверно выше нормы на стадии клинического выздоровления, что, вероятно, является следствием их не востребованности из циркуляторного русла в связи с купированием воспалительного процесса.

При хроническом воспалительном процессе содержание иммуноглобулинов класса М и G не отличалось во время обострения и клинической ремиссии от показателей доноров. Уровень иммуноглобули-

нов А был достоверно ниже, чем у здоровых женщин и больных острым сальпингоофоритом во время обострения и ремиссии хронического процесса.

Количественное содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в стадии обострения колебалось в широких пределах, и достоверных отличий в зависимости от сроков исследования ни для абсолютной их концентрации, ни для относительного содержания к исходному белку не выявлено. На наш взгляд, представляет интерес тот

факт, что ЦИК выявлены при поступлении у 84% женщин, во время лечения - у 74%, во время выписки - у 58% больных. При хронических сальпингоофоритах ЦИК выявляются у большинства больных во время активности процесса и при ремиссии (52%). Данные представлены на рисунке 1. Следовательно, при хронических воспалительных заболеваниях придатков матки ЦИК не только определяются у большинства больных, но и не имеют тенденции, характерной для больных острым воспалением, к выписке элиминироваться из крови больных.

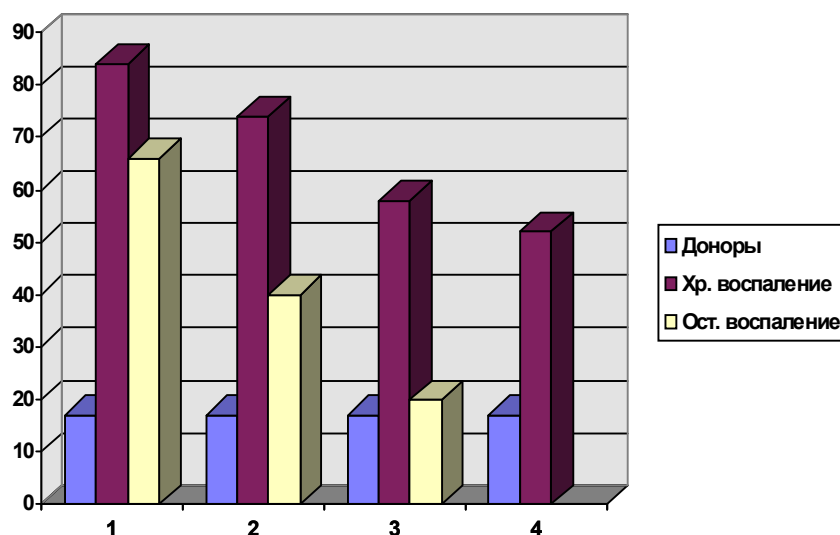


Рис. 1. Динамика содержания ЦИК у больных воспалительными заболеваниями придатков матки.

1-начало заболевания; 2- во время лечения; 3- выписки; 4- ремиссия.

Анализ полученных результатов убедительно свидетельствует о том, что состояние иммунной системы и неспецифической резистентности организма у больных хроническими сальпингоофоритами характеризуется значительными нарушениями. На основании приведенных данных, можно сделать следующие обобщения:

1. хронические воспалительные заболевания придат-

ков матки характеризуются выраженными нарушениями местной антиинфекционной резистентности и иммунологической реактивности организма;

2. нарушения местной антиинфекционной резистентности характеризуются низким рН влагалищного содержимого, низким содержанием во влагалище и цервикальном канале иммуноглобулинов;

3. нейтрофилы и моноциты у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки имеют сниженную функциональную активность и функциональный резерв;

4. одним из патогенетических механизмов нарушений иммунного ответа у женщин с хроническим сальпингоофоритом является недостаточность межклеточного кооперативного

взаимодействия иммунокомпетентных клеток, связанная с недостаточной продукцией цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2);

5. для иммунорегуляторных субпопуляций характерна стойкая дискоординация в виде низкого соотношения хелперов и супрессоров (за счет снижения содержания хелперов и роста супрессоров);
6. постоянная напряженность иммунитета как во время обострения заболевания, так и во время клинической ремиссии приводит к истощению функциональных возможностей лимфоцитов (как следствие - снижение неспецифической и специфической клеточно-опосредованной иммунологической реактивности);
7. нарушения гуморального иммунитета характеризовались наряду с нарушением местной продукции секреторного IgA стойким снижением его во время обострения и во время ремиссии в крови больных;
8. у большинства больных хроническими сальпингоофоритами определяются ЦИК, которые не элиминируются при клиническом выздоровлении и во время ремиссии;
9. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о важной роли в возникновении, развитии и течении хронических воспалительных заболеваний придатков матки иммунной системы и неспецифической резистентности организма и необходимости поиска новых, эффективных средств и путей иммунокорректирующей терапии.

Возникновение и течение воспалительного процесса гениталий зависит, с одной стороны, от количества, патогенности, инвазивности и прочих характеристик внедрившихся возбудителей, с другой, – от подготовленности нормальной иммунной системы к встрече организма с данным антигеном. Здесь полезно вспомнить определение развития септического процесса, которое дал Р.Дюбо (1948): «Возникновение заболевания – это двусторонний скоростной процесс, определяющийся количеством и патогенностью микробов, влияющих на скорость их внедрения и размножения в организме, и скоростью активизации защитных сил организма».

Значительно реже заболевание определяется врожденными и приобретенными дефектами работы самой иммунной системы. Клиницист в подавляющем большинстве случаев своей практической деятельности не сталкивается с патологией иммунной системы как таковой (хотя с появлением СПИДа такие случаи становятся отнюдь не казуистикой).

В начале активной борьбы с чужеродным нормальная иммунная система проходит целый ряд стадий, каждая из которых характеризуется определенным сдвигом в количестве и соотношении лейкоцитов разных популяций и субпопуляций в кровотоке. Это дает возможность по иммунограмме периферической крови контролировать и прогнозировать течение заболевания (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990).

С точки зрения включения специфических иммунных компонентов процесс воспаления можно разделить на две фазы (Watanabe M.R., Aldo-Benson M.A., 1993).

Первая фаза включает использование в организме пред-

шествующих нормальных антител и Т-лимфоцитов, специфических к чужеродному антигену, которые запускают в работу остальные неспецифические иммунокомпетентные клетки (ИКК) и гуморальные факторы, имеющиеся в организме. Эта фаза разделяется на два периода: первый, самый ранний, состоит в использовании местных элементов, находящихся непосредственно в данной ткани; второй - характеризуется привлечением в очаг из кровотока имеющихся там лимфоидных клеток и антител.

Вторая фаза начинается через 2-4 суток поступлением в очаг воспаления новообразованных за этот срок, специфических к данному антигену лимфоцитов и антител. Заканчивается воспалительный процесс регенерацией поврежденных тканей, остановкой новообразования ИКК и разрушением большей части наработанных специфических лимфоцитов и антител.

Восстановление ткани в очаге воспаления и завершенность воспалительного процесса бывают полными и неполными. В сформированной рубцовой ткани могут оставаться осумкованные или депонированные жизнеспособные микробные элементы (Alien P.M., Unanue E.R., 1994; Monif G.R., 1995). При благоприятных условиях они могут снова начать размножаться, выйти из «закрытого» для иммунной системы состояния и вызвать новое обострение воспалительного процесса. С другой стороны, мимикрия инфекта может заставить иммунные механизмы функционировать замедленно. Процесс может сохранять статус равновесия, когда иммунная система, будучи не в состоянии полностью уничтожить чужеродное, подавляет его и не даёт микробам уйти в разгон пролиферации (Yanetti M.,

1986). Наконец, регенерация, особенно в области слизистых оболочек, может быть неполной (эрозии, псевдоэрозии, эктропионы и т.д.), и в эпителии остаются «окна», не заполненные эпителиальным пластом. Это обуславливает отсутствие целостного физиологического барьера, стоящего на пути внедрения микробов: непрерывного эпителиального покрова, постоянно инфильтрируемого нейтрофилами, лимфоцитами и другими ИКК; необходимой концентрации иммуноглобулина А на эпителиальных клетках и в слизи; всего комплекса факторов, призванных усиливать сорбцию микробов на эпителии, их агрегацию и последующую элиминацию за счет слущивания эпителия (Kutteh W.H., Hatch K.D., Blackwell R.E., 1988). Тогда барьерная функция данного участка страдает, и в организм начинает поступать флора (в данном случае, влагалища), с которой иммунной системе приходится постоянно бороться. При неблагоприятных условиях (усиленное поступление патогенных микроорганизмов, раздражение покровов химическими веществами, переохлаждение и др.) в данном участке может начаться воспалительный процесс, фактически как следствие незавершенной регенерации после первичного воспаления. В этом смысле такой процесс можно также расценивать как хронический.

Для понимания сути механизмов развития хронического воспалительного процесса важно обратить внимание на то, что при любом таком процессе независимо от его этиологии как в фазе обострения, так и в фазе клинической ремиссии на иммунную систему накладывается постоянная нагрузка, требующая ее добавочной активации и работы. Если для фазы обострения хронического процесса это

положение понятно, то для фазы ремиссии оно требует дополнительных пояснений. По мнению Давыдовского И.В. (1969), при депонировании возбудителей в рубцовой ткани полного прекращения поступления антигена в организм не происходит. Организм отвечает на это постоянной реакцией. Об этом говорят патологоанатомические наблюдения (Кондриков Н.И., 1969). При хронических сальпингоофоритах наблюдаются постоянные слабые проявления течения воспалительного процесса: лимфоидная инфильтрация тканей придатков и постоянное увеличение местных лимфатических образований. Именно эта постоянно усиленная работа иммунной системы в фазе ремиссии хронического процесса создает условия, при которых чужеродный агент не может выйти за тот уровень, когда он начинает определять проявления клинических симптомов обострения заболевания. Вероятно, этим можно объяснить высокую частоту у больных хроническим сальпингоофоритом бактериальных вагинозов. В условиях обострения эти барьеры прорываются, что вызывает выраженную воспалительную реакцию в виде клинической картины.

При развитии воспалительного процесса в период активной работы иммунной системы сопряженность компонентов (межклеточное взаимодействие и кооперация) резко возрастает. При благоприятном завершении процесса после выздоровления связанность компонентов вновь снижается. Уровень межклеточного взаимодействия и кооперации отражает степень напряженности иммунной системы (Беклемишев Н.Д., 1986), а усиление этого взаимодействия в процессе заболевания принято расценивать как «синдром напряженности»

(Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990).

Хронический процесс имеет качественно иную динамику изменения напряженности. Ремиссия хронического процесса (клиническое выздоровление) характеризуется высоким уровнем напряжения иммунной системы. При переходе хронического процесса придатков матки в стадию обострения напряженность иммунитета у больных хроническим сальпингоофоритом не только не возрастает, но даже может существенно снижаться. При восстановлении ремиссии напряженность снова повышается.

Более высокий уровень напряженности иммунной системы в фазе ремиссии хронического воспаления придатков матки, по-видимому, объясняется тем, что в этой ситуации иммунная система продолжает бороться с чужеродным агентом. И таким образом поддерживает воспалительный процесс на некотором компенсированном уровне. Спад напряженности иммунной системы при переходе хронического воспаления придатков матки в фазу обострения можно объяснить срывом эффективной работы после длительного напряжения в условиях ремиссии.

По-видимому, появление синдрома напряженности характеризует активацию не только иммунной, но и других систем организма, определяющих гомеостаз. Постоянное напряжение вследствие длительного течения хронического воспалительного процесса приводит к истощению и гипофункции периферических гормонопродуцирующих органов (яичники, надпочечники, щитовидная железа) и дискоординации их гипофизарной регуляции. Это имеет важное значения для течения и исхода воспаления придатков матки, так как оказывает существен-

ное влияние на функциональное состояние органов малого таза и иммунологическую реактивность.

Условия, в которых реализуется воспаление при хроническом аднексите, определяются сниженной микроциркуляцией малого таза. Причинами этого являются спаечный процесс, снижение кровотока и сосудистого функционального резерва. Развивающаяся как следствие гипоксия приводит к оптимизации условий персистенции и активизации анаэробной флоры, снижению регионарных возможностей иммунитета и репаративных процессов.

Таким образом, результаты приведенных в настоящей работе исследований свидетельствуют о важной роли в патогенезе хронических воспалительных заболеваний придатков матки микробного фактора, иммунной системы и неспецифической резистентности организма, нейроэндокринных нарушений и сниженной гемодинамики малого таза. Коррекция этих нарушений является основной целью мероприятий по профилактике и лечению женщин, страдающих хроническими сальпингоофоритами.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Беклемишев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция (при инфекциях, инвазиях и аллергиях). М.: Медицина. 1986. 250 с.
2. Белоцкий С.М., Снастниа Т.И. Иммунный ответ при несмертельной стафилококковой инфекции у морских свинок // Микробиология. 1982. N5. С.98 - 100.
3. Бодяжина В. И. Хронические неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. М.: Медицина. 1978. С.15-19, С.145-166.
4. Ганковская Л.В. Иммуноцитокнины: регуляция функций макрофагов, локальная иммунорекция: Автореф. дисс.... док. мед. наук. М., 1993. 46 с.
5. Дюбо Р. Бактериальная клетка в связи с проблемами вирулентности, иммунитета и химиотерапии. М.: Издательство иностранная литература. 1948. 240 с.
6. Занько С.Н., Косинец А.Н., Л.Я. Супрун Хронические сальпингоофориты (Этиология, патогенез, лечение, профилактика). Витебск. 1998. 206 с.
7. Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза // Акуш. и гинекол. 1994. N 1. С. 32-36.
8. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. М., Наука. 1990. 224 с.
9. Мареева Л.С., Яковлева Н.Н., Потапова Т.М. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при воздействии различных методов профилактики у беременных и родильниц группы высокого инфекционного риска // Инфекция в акушерстве (сборник научных трудов). М., 1994. с.77-83.
10. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989. 341 с.
11. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина. 1991. 271 с.
12. Новиков Д.К. Классификация и диагностика вторичных иммунодефицитов // Актуальные проблемы иммунологии и аллергологии.: Тезисы докладов 3-го съезда Белорусского научного общества иммунологов и аллергологов. Гродно. 1995. С. 44-45.
13. Репродуктивное здоровье. Под редакцией Л.Г. Кейта, Г.С. Бергера, Д.А. Эдельмана., перев. с англ. М.: Медицина. 1988. 398 с.
14. Теплякова М.В., Радионченко А.А. Об иммунном состоянии больных с острым воспалением придатков // Акуш. и гинекол. 1991. N7. С.71-75.
15. Теплякова М.В., Радионченко А.А., Рыжова И.А. Секреторный иммунитет влагалища при остром сальпингите // Акуш. и гинекол. 1990. N6. С.56-57.
16. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф., Баскаков В.П. Анаэробные инфекции в акушерско-гинекологической практике. Санкт-Петербург.: Питер. 1995. 313 с.
17. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. Л.: Медицина. 1987. 222 с.
18. Stad R.K., Bogers W.M.J.M., Thoomes-Van Der Sluyse M.E., Van Es P.A., Daha M.R. In vivo activation of complement IgG in a rat model // Clin. and Exp. Immunol. 1992. Vol.87 P.138-143.
19. Alien P.M., Unanue E.R. Antigen processing and presentation by macrophages // Amer. G. Anat. 1994. Vol. 170. N3. P.483-490.
20. Kutteh W.H., Hatch K.D., Blackwell R.E., Mestecky J. Secretory immune system of the female reproductive tract: 1. Immunoglobulin and secretory component-containing cells // Obst. Gynecol. 1988. 71. N1. P.56-60.
21. Monif G.R. G. Choice of antibiotics and length of therapy in the treatment of acute salpingitis // Amer. J. Med. 1995. Vol. 78. N 6B. P.188-193.
22. Watanabe M.R., Aldo-Benson M.A. Specific suppression of hibridoma immunoglobulin secretion by hapten-conjugated mouse IgG: a model of B Cell Tolerance. // Cell. Immunol. 1993, Vol. 79, № 2. P.876-881.
23. Yanetti M. New concepts in autoimmunity. // Immunol. Invest. 1986. Vol.15. N3. P.287-310.